

ВЛИЯНИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ У КРОЛИКОВ

Ходосовский М.Н., Зинчук В.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Дисбаланс в продукции вазоконстрикторов и вазодилататоров после ишемии печени способствует усугублению реперфузионных расстройств. Известно, что недостаточная продукция оксида азота (NO) и преобладающие влияния эндотелинов могут нарушать процессы микроциркуляции в печени во время реперфузии [1]. Вместе с тем, повышенные уровни NO могут оказать цитотоксическое действие на гепатоциты [2]. Необходимость поддержания тонкого баланса между повреждающей и протективной сторонами действия NO требует разработки новых способов коррекции постишемических повреждений печени. Цель исследования изучить влияние нитроглицерина на активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ишемии-реперфузии печени у кроликов.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на взрослых кроликах-самцах весом 3,5-4,5 кг. Анестезия поддерживалась внутривенной инфузией калипсола (1,5 мг/кг/мин). Вводили катетеры: один - в *v. hepatica* для забора печёночной венозной крови, а другой - в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Ишемию печени в течение 30 мин вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica propria*, реперфузионный период длился 120 мин. Забор образцов крови осуществляли до и в конце ишемии, а также через 30 и 120 мин после её прекращения.

Животные были разделены на 2 группы. В 1-ой группе кроликов (n=10) моделировали ишемию-реперфузию печени. Во 2-ой группе (n=8) за 5 мин до начала реперфузионного периода осуществляли инфузию нитроглицерина в дозе 1,5 мкг/кг. В конце реперфузии брали ткань печени для оценки показателей ПОЛ.

Исследовали изменение следующих параметров ПОЛ: диеновые конъюгаты (ДК) и основания Шиффа (ОШ). Содержание ДК в биологическом материале определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии гептановых экстрактов при длине волны 233 нм, типичной для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей

липидов. Уровень ОШ определяли по интенсивности флюоресценции хлороформного экстракта при длинах волн возбуждения и эмиссии 344 нм и 440 нм, соответственно на спектрофлюориметре F-4010 фирмы "Hitachi".

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

На протяжении ишемии-реперфузии печени у кроликов 1-й группы наблюдалось увеличение показателей ПОЛ в печёночной и смешанной венозной крови. Уровень ДК на 30 мин ишемии возрастал в печёночной и смешанной венозной крови с $0,58 \pm 0,05$ и $0,57 \pm 0,05$ до $1,13 \pm 0,14$ ($p < 0,05$) и $1,56 \pm 0,31$ $\Delta D_{233}/\text{мл}$ ($p < 0,05$) (плазма); с $5,05 \pm 1,12$ и $6,56 \pm 1,27$ до $12,88 \pm 2,1$ ($p < 0,05$) и $11,76 \pm 2,09$ ($p < 0,05$) $\Delta D_{233}/\text{мл}$ (эритроциты) соответственно. В реперфузионный период уровень ДК как в плазме, так и в эритроцитах исследуемых образцов крови продолжал расти, достигая максимума к 120 минуте реперфузии (в плазме до $2,13 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) и $2,58 \pm 0,55$ ($p < 0,001$) $\Delta D_{233}/\text{мл}$, а в эритроцитах – до $20,3 \pm 1,28$ ($p < 0,001$) и $21,77 \pm 0,44$ ($p < 0,001$) $\Delta D_{233}/\text{мл}$ печёночной и смешанной венозной крови соответственно). Близкая динамика изменений уровня ОШ наблюдалась в плазме и эритроцитах печёночной и смешанной венозной крови. На 120 мин реперфузии установлено увеличение ДК на 129,8 % ($p < 0,001$) и ОШ на 215,5% ($p < 0,001$) в гомогенате печени.

Установлено, что при введении нитроглицерина в условиях ишемии-реперфузии печени (2-я группа) у кроликов в крови наблюдалось менее выраженное увеличение содержания продуктов ПОЛ. Так, в плазме печеночной венозной крови в конце реперфузионного периода уровень ДК превышал исходный на 57,6 % ($p < 0,05$), а в эритроцитах данного образца крови – на 33,0 % ($p > 0,05$) соответственно. Содержание ОШ в плазме печеночной венозной крови конце реперфузии составило $9,38 \pm 0,23$ ЕД/мл ($p > 0,05$ по отношению к исходному). Схожие изменения показателей ПОЛ наблюдались в смешанной венозной крови. В конце реперфузии содержание ДК в печени увеличилось всего на 35,9 % ($p > 0,05$ по отношению к контролю). Уровень ОШ также достоверно не изменялся.

Исследование показало, что в условиях инфузии нитроглицерина активность процессов ПОЛ при ишемии-реперфузии печени снижается, что может благоприятно отразиться на прооксидантно-антиоксидантном состоянии органа. Данные изменения могли быть опосредованы повышением уровня NO и нормализацией баланса ме-

жду вазоконстрикторами и вазодилататорами в печени в постишемическом периоде, что улучшало процессы микроциркуляции в органе. NO может взаимодействовать с генерируемыми при реперфузии свободными радикалами, главным эффектом которого является устранение этих радикалов. NO в данном случае действует как эндогенный гаситель свободных радикалов [3]. Кроме того, инфузия нитроглицерина могла способствовать улучшению функционального состояния других органов, в первую очередь легких и сердца, повреждение которых часто сопутствуют развитию реперфузионному синдрому печени [4].

Таким образом, введение нитроглицерина уменьшает активность процессов ПОЛ при ишемии-реперфузии печени у кроликов.

Работа поддержана Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (договор Б04М-180).

Литература

1. Uhlmann D, Uhlmann S, Spiegel HU. Endothelin/nitric oxide balance influences hepatic ischemia-reperfusion injury. // J. Cardiovasc. Pharmacol.- 2000.- Vol. 36, N 5. P.212-214.
2. Espey M.G., Miranda K.M., Feelisch M., et al. Mechanisms of cell death governed by the balance between nitrosative and oxidative stress. // Ann. N. Y. Acad. Sci.- 2000.- Vol. 899. – P.209-221.
3. Ходосовский М.Н., Зинчук В.В. Участие L-аргинин-NO системы в развитии реперфузионных повреждений печени // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2003 - №3.- С.39-43.
4. Chen F, Nakamura T, Wada H. Development of new organ preservation solutions in Kyoto University. // Yonsei Med J.- 2004.- Vol. 45, N 6. - P. 1107-1114.

КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА АКТИВНОСТЬ NO-СИНТАЗ

Шиш А.М., Кукоба Т.В., Мойбенко А.А.

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины,
Украина*

В настоящее время в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний ведущая роль отводится дисфункции эндотелия (ДЭ) сосудов. ДЭ, как наиболее ранняя фаза повреждения сосуда, связана, прежде всего, с дефицитом синтеза оксида азота (NO), что обычно связано с нарушением экспрессии или транскрипции эндотелиальной NO-синтазы